Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Marburg
(Direktor: Professor Dr. Ruete.)

Die Goldbehandlung des Lupus erythematodes mit besonderer Berücksichtigung der Aurodetoxinbehandlung

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

Hildegard Hassenpflug
Assistentin aus Oberaula.

Marburg 1937.
Buchdruckerei Hermann Bauer in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg am 18. 2. 1938.

Referent: Prof. Dr. Ruete.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Im Jahre 1845 wurde der Lupus erythematodes durch Hebra unter dem Namen „Seborrhoea congestiva“ zum ersten Male veröffentlicht. 1851 gab Cazenave dieser Krankheit ihren jetzigen Namen und betonte damit die Zugehörigkeit zu den tuberkulösen Hauterkrankungen.

Sehr viel hat man sich seither mit diesem Krankheitsbild beschäftigt, was Erscheinungsform und histologisches Bild angeht. Aber vor allem in Bezug auf die Aetiologie gab der Lupus erythematodes manches Rätsel zu lösen.

Diese Krankheit, von Darier als Endoperivaskulitis mit hyperkeratorischer Atrophie bezeichnet, die bald als akute Form auftritt, bald als chronisches Leiden viele Jahre lang besteht und plötzlich Neigung zur Exarcerbation zeigt, weist im histologischen Bild keinen Zusammenhang mit einem tuberkulösen Knötchen auf. Man findet weder Epitheloid- noch Riesenzellen. Ausnahmsweise sollen Bazillen gefunden worden sein. Daß man auch heute noch nicht klar sieht, welche Aetiologie der Lupus erythematodes hat, der meist Frauen befällt, zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr sich am häufigsten findet, Landbevölkerung gegenüber der Stadtbevölkerung nicht bevorzugt, in keinem Beruf besonders häufig vorkommt und nur eine Frühjahrshäufung nach Freund zeigt, die er mit der steigenden Intensität der während des Winters herabgesetzten Ultravioletbestrahlung in Zusammenhang bringt, erhellt, daß eine einheitliche Aetiologie schwer festzustellen ist.

Viele, besonders ausländische Autoren, nehmen heute noch eine tuberkulöse Ursache an, so Kren, welcher behauptet, daß fast alle Fälle von Lupus erythematodes einer aktiven progredienten Drüsentuberkulose entsprechen, und daß die Krankheit scheinbar durch eine Provokation erzeugt wird, die in einer zweiten Infektion, vielleicht durch Kokken oder auch äußere Reize, wie Sonne und forcierte Behandlung, beruht. Die drei Erscheinungsformen des Lupus erythematodes, des akutus, discoides und dissiminatus, werden nur als Varianten der Tuberkulose aufgefaßt. Ja, er bezeichnet das Krankheitsbild direkt als „Tuberkulosesepsis“.

Auch Bonnevie und Zorben With stellten bei 75 von 76 Erythematodesfällen eine Empfindlichkeit gegenüber Tuberkulin fest. Sie schließen ihre Untersuchungen mit der Annahme, daß der Lupus erythematodes eine „tuberkulöse Terrainbeschaffenheit“ voraussetzt und sich dort entwickelt, wo eine starke Tuberkulinempfindlichkeit besteht, vielleicht durch eine früher akut gewesene Drüsen- oder auch Knochentuberkulose. Dagegen wirkt die Lupus

erythematodes-Krankheit als solche nicht auf die Tuberkulinempfindlichkeit.

Birnbaum konnte 1923 bei 25 Fällen von Lupus erythematodes vier herausfinden, die sowohl auf kutane als auch auf intramuskuläre Tuberkulininjektion bis zu 40 mg negativ reagierten. Bei 10 Fällen, die örtlich mit Tuberkulin sowohl an einer Stelle des Lupus erythematodes-Herdes als auch an der gesunden Haut vorbehandelt waren, stellte er nach erneuter Tuberkulinzufuhr eine positive Reaktion wohl an den vorbehandelten Stellen fest, nicht aber am übrigen Lupus erythomatodes-Herd. Er lehnt bei diesen Fällen daraufhin eine tuberkulöse Aetiologie ab und schließt daraus, daß diese Krankheit auch bei Nichttuberkulösen vorkommt.

Prädisponierend sollen Zirkulationsstörungen, Akroasphyxie, Kongestionen im Gesicht, Magen-Darmerkrankungen sein.

Wieder andere reden von Störungen im hormonalen Gleichgewicht, andere sehen im Krankheitsbild eine „Reaktion eines prädisponierten Körpers auf einen bestimmten Reiz" wie zu grelle Sonnenbestrahlung. Man hat auch wirklich öfters einen Lupus erythematodes, der immer chronisch verlief, plötzlich nach intensiver Sonnenbestrahlung in eine akute Form umschlagen sehen, ja sogar latente Formen durch dieselbe Ursache in Erscheinung treten sehen.

Man muß mit Darier am Schluß seiner Betrachtungen zu dem Ergebnis kommen, daß der gegenwärtige Stand der Wissenschaft eine klare Einstellung weder in einem noch in anderem Sinne erlaubt.

Die Therapie hat viele Wandlungen durchgemacht. Sie suchte neben rein örtlicher Behandlung auch Beeinflussung des Krankheitsbildes durch innerliche Medikation. Als örtliche Therapie kam neben der indifferenten Salbenbehandlung der akuten Formen die Anwendung von Schälpasten bei den chronischen Formen in Frage, um die hyperkeratorischen Auflagerungen zu lösen. Auflegen von Kohlensäureschnee wird bis in die heutige Zeit geübt, und man erreicht oft Heilung mit schöner Narbenbildung dadurch. Gute Dienste leistet die besonders bei den Franzosen übliche Holländerkur, die eine örtliche Behandlung mit Jodtinktur, zweimal täglich auf die betroffenen Stellen aufgetragen, mit einer innerlichen Darreichung von Chinin, 5—6 Tage lang täglich 0,5 g, verbindet. Salvarsan und Spirozid wurden gegeben, da sich manchmal eine Kombination von Lupus erythematodes mit Lues fand. So berichtet Volk von verblüffenden Erfolgen bei 25 Patienten. Die Narbenbildung war glatt und schön. Nur vier Versager waren vorhanden. Martenstein konnte einen Fall, der 14 Jahre lang bestand und plötzlich zu Exarcerbationen neigte, mit 220 Tabletten Plasmochin heilen. 18 chronische Fälle konnte er ebenfalls mit derselben Therapie günstig beeinflussen. Ebensolche guten Erfolge hatten Linser und Pürkhauer bei derselben Therapie. Wech-

selnde Erfolge wurden mit Röntgen- und Kurzwellenbestrahlungen erreicht. Der Nachteil all dieser Methoden war die lange Behandlungsdauer und die Rezidivneigung.

Man suchte nach einem andern Therapeutikum und kam zum Gold, das ja in der Tuberkulosebehandlung schon länger heimisch war. 1913 wurde zum ersten Male die anorganische Goldverbindung Aurumkaliumcyanat bei der Behandlung des Lupus erythematodes versucht. Welche Erfolge Ruete damit erreichte, wird später noch zu erwähnen sein. Andere anorganische Goldpräparate waren neben dem Aurumkaliumcyanat das Natriumaurothiosulfat wie Sanocrysin und Krysalbin und das Chlorid. Man erhoffte von diesen Präparaten eine größere Wirksamkeit neben einer geringeren Behandlungsdauer. Aurokantan und Krysolgan waren die ersten organischen Goldverbindungen, die, ebenso wie die anorganischen, oft toxische Nebenwirkungen zeigten. Man erhoffte sich von organischen Komplexverbindungen bessere Resultate, vor allem wollte man die toxischen Nebenerscheinungen auf ein Mindestmaß herabgedrückt wissen. Paul Ehrlich war es, der den Weg von den anorganischen zu den organischen Komplexverbindungen fand. Bis dahin war es unmöglich gewesen, solche Komplexverbindungen herzustellen, weil der Kohlenstoff keine Affinität zum Gold besitzt, und Verbindungen zwischen beiden daher nicht existenzfähig waren. Jahrelange Versuche schlugen fehl. Da gelang Feldt im Jahre 1916 zum ersten Male die Darstellung einer organischen Verbindung nach dem Typus R-S-Au, die Goldthiosalicylsäure, bei der das Gold am Schwefel gebunden ist. Nun war der Weg offen, nach derselben Formel eine unbegrenzte Zahl von Verbindungen herzustellen, bei denen das Radikal bald der aromatischen, bald der aliphatischen oder heterocyklischen Reihe entstammt. So erschienen Solganal in seinen verschiedenen Formen, Lopion, Triphal, Aurophos und andere.

Ueber die Wirkungsweise des Goldes war man lange im Unklaren. Ehrlich hatte seiner Zeit die Theorie aufgestellt, daß das Gold eine parasitotrope Wirkung entfalte, d. h., er nahm an, daß durch das Gold die Erreger geschädigt würden, indem dieses eine direkte chemische Reaktion mit den Bakterien eingeht und sie abtötet. Heubner blieb bei seiner Kapillartheorie. Nach ihr sollte das Gold durch Lähmung und Zerreißung der Kapillaren wirken. Seiner Theorie lagen falsch gedeutete Tierversuche zu Grunde. In Wirklichkeit tritt nach tödlichen Gaben von Gold eine zentrale Lähmung des Atem- und Vasomotorenzentrums ein. Gold schädigt noch nicht einmal entzündlich veränderte Kapillaren. Später verließ Heubner diese Theorie, und er neigt jetzt mit anderen Autoren der Meinung zu, daß Gold weder Kapillaren schädigt noch pathogene Mikroorganismen abtötet, sondern einfach als Katalysator wirkt. Nach Feldt wird nach Goldinjektionen eine rege Tätigkeit in den Erkrankungsherden festgestellt. Er bezeichnet die

Wirkung des Goldes als „nosotrop", d. h. es handelt sich bei der Goldwirkung nicht direkt um eine Wirkung auf den Infektionskeim, sondern um eine Wirkung auf die Krankheitsprodukte, auf das zur Abwehr von fremden Organismen gebildete Reaktionsgewebe. Die entzündlichen Neubildungen sind Abkömmlinge des Mesenchyms. Die zur Heilung führenden Reaktionen sind Funktionen eben desselben Mesenchyms. Die Goldpräparate aktivieren als metallische Katalysatoren die Abwehrkräfte des erkrankten Organismus, indem sie die Bildung von Abwehrkörpern beschleunigen. Daraus folgert, daß die an sich langsam verlaufende Autolyse schneller vor sich geht. Nach ihm kann man sich die Wirkung der organischen Präparate so vorstellen, daß durch die komplexe Bindung des Goldes an schwefelhaltige Radikale eine Entgiftung eintritt. Sie werden nun als nichttoxische Substanz in mesenchymalen und retikuloendothelialen Geweben gespeichert und wirken von dort als metallische Katalysatoren. Durch das Metall werden entzündliche Erscheinungen beschleunigt, aber auch die Heilung vollzieht sich schneller. Levy nimmt an, daß in seinem Fall das durch Toxinwirkung erzeugte Gewebe durch Krysolgan geschädigt wird, und damit dem Körper ein starker Impuls zur Bildung von Antikörpern gegeben ist, unter deren Einfluß dann die Bazillen abgetötet werden. Es handelt sich somit um keine parasitotrope, sondern um eine indirekte katalytische bzw. nosotrope Wirkung auf das Gewebe, wodurch dann Auflösung und Abbau der Bazillen beschleunigt werden. Man spricht nach Heise dem Gold also zwei Wirkungsweisen zu:

1. es soll als Spezifikum gegen spezifisches Granulationsgewebe wirken;
2. als Metallsalz Antikörper anregen.

Backmeister schließt sich Feldts Theorie an; die bakterizide Wirkung wird auch von ihm abgelehnt, und er erklärt die Goldtherapie als eine unspezifische. Auch Hesse schreibt dem Gold keine spezifische Wirkung zu. Nach seiner Meinung kann eine günstige Beeinflussung durch Gold nur eintreten, wenn der durch das injizierte Medikament gesetzte Reiz auf einen Organismus trifft, der den Reiz mit Erfolg beantworten kann. Mit anderen Worten heißt das: Der Organismus muß über genügend Abwehrkräfte verfügen, wenn das Gold überhaupt seine Wirkung ausüben soll.

Von Wichtigkeit ist nun noch die Frage: Wie und wo wird das Gold abgelagert? Da finden wir einen großen Unterschied je nachdem, ob es sich um anorganische, kolloidale oder organische Präparate handelt. Nach Tierversuchen kam Heubner zu dem Ergebnis, daß bei Goldprotasininjektionen, einer kolloidalen Verbindung, der größte Teil des Metalls in der Leber wiederzufinden ist und zwar 95% der zugeführten Menge. Ebenso wies die Milz

einen hohen Prozentsatz auf. Die Nieren enthielten zehnmal weniger Gold als die Leber. Das kolloidale Metall wird also von den Kupferschen Sternzellen und den Milzzellen gespeichert und damit für den Körper unschädlich gemacht. Koppenhöfer hellte histologische Schnitte mit Brombenzol auf und konnte nun Menge und Form der Ablagerung feststellen. Er fand dasselbe wie Heubner. Auch bei ihm hatte die Speicherung der kolloidalen Goldverbindungen vor allem im Retikuloendothel von Leber und Milz stattgefunden und zwar intrazellulär abgelagert in Form fein verteilten metallischen Goldes. Die Nieren speicherten wenig. Die anorganischen und organischen Verbindungen zeigen Aehnlichkeit in der Speicherung. Sie findet bei ihnen nicht im Retikuloendothel, sondern vor allem im Parenchym statt. Heubner gewinnt den Eindruck, daß die Verteilung des Goldes auf Leber und sonstige Organe im ersten Stadium nach der Injektion von besonderer Wichtigkeit ist. Bei den organischen Präparaten findet man außerdem eine stärkere Beteiligung des Nierenparenchyms, so daß man sich nephrotische Veränderungen erklären kann.

Diese Versuche fanden alle an gesunden Tieren statt. Nun fragt man sich: Wie verhält sich ein mit Tuberkulose infiziertes Tier? Ist bei ihm ein anderer Ablagerungsmechanismus vorhanden? Koppenhöfer stellte bei infizierten Tieren keine abnorme Speicherung fest. Auch bei ihnen findet sich das Gold vor allem in Leber und Milz abgelagert. Nur wenig Gold konnte er in den Epitheloidzellen der Tuberkelknötchen nachweisen. Er glaubt, daß die allergischen Mesenchymzellen den Speicherstoff gierig an sich reißen, und daß das gespeicherte Gold die proteolytischen Zellfermente aktiviert und dadurch der Abbau der in den Herden entstehenden toxischen Substanzen beschleunigt wird. Gerlach hatte 1935 dieselben Versuchsergebnisse. Auch bei ihm wurde Solganal B vor allem in der Leber gefunden, in wechselnder Menge in den Nieren. Die tuberkulösen Herde zeigten keinen erhöhten Goldgehalt gegenüber anderen Organen. Ja, menschliche Tuberkuloseherde enthielten außerordentlich wenig Gold.

Ruete veröffentlichte im Jahre 1913 zwei Lupus erythematodes-Fälle, die mit Aurumkaliumcyanat behandelt worden waren. Außerdem wurde Alt-Tuberkulin hinzugegeben, denn man hielt damals an der tuberkulösen Aetiologie fest. Der erste Fall konnte nicht durch Gold beeinflußt werden. Bei dem zweiten Fall — es war eine diskoide Form mit Rezidiv — traten nach vier i. v. Injektionen von insgesamt 0,18 g, alle vier Tage gegeben, Fieber und Erbrechen ein. Vier Wochen nach begonnener Kur war nichts mehr vom Rezidiv zu sehen. Nach einem Monat traten erneut Rötung und Schuppung im Gesicht auf, ja die Flecken nahmen größere Dimensionen an als vorher. Nach drei Injektionen von 0,02, die in größeren Abständen gegeben wurden, war das Rezidiv abermals verschwunden. Ruete führt die Heilung bei diesem akuten

Fall auf die Wirkung des Goldes als Beeinflusser des Kapillarsystems zurück. Er glaubt, daß Fälle, die nur mit Rötung und geringer Schuppenbildung einhergehen, am ehesten beeinflußt werden können.

Ein anderes organisches Präparat ist das Aurumnatriumthiosulfat, das als Crysalbin und Sanocrysin mit 37% Goldgehalt im Handel ist. Vor allem im Ausland werden diese Präparate noch heute viel benutzt. Haldin Davis sah mit Sanocrysin gute Erfolge, wenn er mit 0,5 begann und bis 1,0 allmählich stieg. Crysalbin wurde von Simon mit ähnlicher Dosierung benutzt. Er schlägt vor, zur Rezidivverhütung prophylaktische Kuren zu machen. Mit Sanocrysin hatte Franklin besonders bei oberflächlichen Formen des Lupus erythematodes gute Erfolge. Er sah bei 31 Fällen 20 vollkommene Heilungen, vier Besserungen, und nur zwei verhielten sich refraktär gegen jede Behandlung. 10 Fälle zeigten Nebenwirkungen, dabei zweimal eine akute Dissimination. Payenneville und Castagnol beobachteten bei einem ausgedehnten Lupus erythematodes mit der üblichen Crysalbindosierung nach der dritten Injektion das Auftreten eines ausgedehnten Erythems mit Stomatitis und Glossitis. Die Behandlung mußte wegen der toxischen Erscheinungen abgesetzt werden. Nach einer ersten Injektion von 0,25 g Sanocrysin trat bei einer Patientin eine starke Herdreaktion mit Temperatursteigerung bis 39,2° auf. Nach acht Tagen waren die Reizerscheinungen verschwunden und gleichzeitig der Lupus erythematodes geheilt. Daß man bei Reizerscheinungen sehr vorsichtig sein muß, beweist ein Fall, den Callenberg beschreibt. Nachdem bei einer Patientin nach der dritten Injektion bei derselben Dosierung wie bei dem vorigen Fall Reizung aller Herde aufgetreten war, wurde nicht mit der Therapie aufgehört, sondern noch eine dritte und vierte Spritze hinzugegeben. Eine heftige Allgemeinreaktion und eine Ausbreitung aller Herde traten ein. Von einer graulividen Pigmentierung an den unbedeckten Körperstellen, aufgetreten im Anschluß an eine dritte Sanocrysinkur, berichten Zimmerli und Lutz. Vielleicht war durch die Lichteinwirkung die Umwandlung und Ausfällung des Goldes bewirkt worden. Ein Todesfall trat ein während einer Goldnatriumthiosulfatkur bei einem 23jährigen Mann mit einem akuten hämorrhagischen Lupus erythematodes. Nach 25 mg Goldnatriumthiosulfat traten Fieber, Erbrechen und Sonnolenz ein. Nach 14 Tagen erfolgte der Exitus. Man fand bei der Sektion eine membranöse Kolitis des aufsteigenden Kolons und Ulzerationen des Larynx. Garfield, Steola und Houghton veröffentlichten diesen Fall und wiesen darauf hin, daß man nicht vorsichtig genug bei der akuten Erkrankung des Lupus erythematodes sein kann.

1917 wurde durch Feldt das Krysolgan, ein organisches Präparat mit der Formel 4 Amino-2 Aurophenol-1 Carbensaures Natrium in die Therapie eingeführt. Es enthält 50% Gold. Martenstein erreichte Heilungen von 66,5% bei 42 Fällen von Lupus

erythematodes, die meist der chronischen Form angehörten. Bei vier Patienten stellte er eine Verschlimmerung fest. Nachdem er zuerst Anfangsdosen von 0,05 g gegeben hatte, zweimal in der Woche, ging er später von diesen großen Dosen ab und hoffte damit, die unangenehmen Nebenwirkungen auf ein Mindestmaß herabzudrücken. Er begann mit 0,025 und blieb solange auf dieser Dosis stehen, wie ein Effekt festzustellen war. Neben den guten Erfolgen von 66,5% Heilung sah er bei 33⅓% seiner Patienten eine Lokalreaktion nach der ersten oder zweiten Injektion, die sich in starker Rötung und Infiltration zeigte. Zweimal entstand nach zu hoher Dosierung eine Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Bei 12 Patienten trat ein Exanthem auf, das mit Fieber einherging und makulopapulös an den Streckseiten der Unterarme begann und sich über den ganzen Körper ausbreitete. Er schlug daher kleinere Anfangsdosen vor und benutzte Bruchteile von mg wie 0,0001 g. Aber auch bei den kleinsten Dosen traten Nebenerscheinungen, allerdings ausnahmslos leichterer Natur, auf. Nach diesen kleinsten Dosen hatte man keine guten Erfolge, und man kehrte wieder zu den größeren Einzeldosen zurück. Vorsichtig war man von jetzt an insofern, als man bei akutem Lupus erythematodes mit kleineren Dosen anfing, auch in der Steigerung langsamer vorging. Bei den hyperkeratotischen Formen gebrauchte man als zweite Dosis aber doch schon 0,001 g und stieg schnell auf 0,5 g. Bei 16 weiteren Fällen gebraucht Martenstein Einzeldosen von 0,0025—0,3 g. Er konnte mit diesen kleinen Dosen dieselben guten Heilungsresultate erzielen wie früher mit den größeren Mengen. 14 von 16 Fällen wurden geheilt. Man konnte oft nicht mehr den Sitz der gewesenen Krankheit erkennen. Schreiner, der mit Dosen von 0,1 mg arbeitet und sich Martensteins Methode damit anschließt, sah kaum Nebenwirkungen bei dieser Dosierung auftreten. Einmal traten bei einer 23jährigen Patientin mit chronischem, seit einem Jahr bestehenden Lupus erythematodes trotz kleinster Einzeldosen und wöchentlicher Intervalle nach der vierten Injektion Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerzen auf. Es wurde mit der Goldtherapie fortgefahren. Nach zwei weiteren Injektionen stellte sich eine periphere Facialisparese ein. Es handelte sich also auch hier um eine Patientin, die gegen die kleinsten Mengen von Gold überempfindlich war.

Manche Autoren behandeln mit Bruchteilen von mg langsam steigend, und legen 3—4 wöchentliche Pausen zwischen die einzelnen Injektionen. Man erreichte einen guten Effekt, so Fabry, der zwei Patienten mit lang vorbehandeltem Lupus erythematodes heilen konnte. Oft zeigte sich, daß man mit Dosen von 0,02 mg zu keinem Erfolge kommt, dagegen mit 1/1000 mg Heilung erzielen kann. So Galensky, dem es gelang, auf diese Weise drei Fälle zu heilen. Schlechtere Erfolge scheint man zu haben, wenn man die Injektionsmenge nicht steigert, sondern immer auf derselben Dosis bleibt. Es tritt dann eine sehr langsame Heilung

ein. Heise sah bei dieser Dosierung bei acht Fällen viele Nebenwirkungen wie Fieber, Schüttelfrost, Schwäche und Uebelkeit, pathologische Nierenbefunde neben geringen therapeutischen Wirkungen. Dagegen sah Kieß bei derselben Dosierung befriedigende Ergebnisse, vor allem traten keine schweren Nebenwirkungen auf.

Eine lange Behandlungsdauer setzt die Krysolgantherapie voraus. Bei 10—12 Spritzen, wöchentlich einmal gegeben, in Dosen von 0,001 g oder noch weniger, langsam steigend, sah Mallin bei 62 Fällen 24 Heilungen und 25 Besserungen. Die diskoiden Formen schienen am ehesten auf die Krysolgantherapie anzusprechen Die Nebenwirkungen waren gering, wenn man individuell vorging. Doch auch Mallin erlebte in einem Fall eine Dermatitis an beiden Unterarmen und dreimal ein Aufflackern der Hauterscheinungen. Es wurde von Haldin Davis vorgeschlagen, vor der Injektion reichlich Dextrose zu geben, damit die Leber wegen des reichlichen Glykogengehaltes weniger Gold speichere. Die Nebenwirkungen sollten so vermindert werden. Er hatte auch wirklich gute Erfolge und sah kaum Komplikationen. Viel unangenehme toxische Erscheinungen sah Clement Simon trotz kleinster Dosen. Stomatitis, Albuminurie und Diarrhoen traten in vielen Fällen auf. Oefters hatten die nach Krysolganinjektionen auftretenden Exantheme Aehnlichkeit mit einer Salvarsandermatitis. Unna glaubt trotz aller Nebenerscheinungen, daß Krysolgan mit seiner wachstumshemmenden Kraft auf Tuberkelbazillen 12 mal ungiftiger ist als Aurumkaliumcyanid.

Sogar Todesfälle sind nach Krysolgantherapie aufgetreten. Bruhns sah eine schwere Goldschädigung nach einer Injektion von 0,001 g. Es traten bei einer 61jährigen Frau sich ausbreitende Oedeme auf, die gefolgt waren von Anurie und Koma. Nach 24 Stunden trat der Exitus ein. Das Oedem hatte auch Pharynx und Larynx ergriffen. Trotz der kleinen Einzeldosen, die mit Rücksicht auf das Alter der Patientin gegeben worden waren, trat diese schwere Komplikation ein. Ein anderer Todesfall ereignete sich nach Krysolgangaben von 0,05, 0,1, 0,1. Unter Exanthemandeutungen und Anurie starb der Patient. Oefters findet man das Bild der Dermatitis exfoliativa.

Ein anderes organisches Goldpräparat, Triphal genannt, mit 48% Goldgehalt, kam 1925 zum ersten Mal auf den Markt und wurde sofort der Lupus erythematodes-Therapie zu Nutze gemacht. Ueber gute Erfolge bei vorbehandelten Fällen berichtet Else Wagner-Katz. Sie sah bei zwei Fällen, die seit Jahren verschiedentlich ohne Erfolg vorbehandelt waren, einen überraschenden Einfluß mit Triphalinjektionen. Sie ging ganz individuell vor, vor allem verlangte sie nach der Injektion Bettruhe und keine schwere Arbeit während der Kur. Bei einer 23jährigen Frau sah sie schon nach zwei Wochen ein weitgehendes Blasserwerden der Herde. Der Urin blieb während der Zeit frei von pathologischen Bestandteilen. Nach zwei abermaligen Dosen von 0,1 i. v. waren die seit

6 Jahren bestehenden Effloreszenzen ohne Narbenbildung resorbiert. Die Verfasserin meint, daß das Alter des Patienten bei der Behandlung eine Rolle spielt, und daß man um so mehr Zeit zur Heilung braucht, je älter der Mensch ist. Sie möchte bei der Triphalbehandlung des Lupus erythematodes an eine spezifische Goldwirkung auf tuberkulöse Erkrankungen denken. Nebenwirkungen scheinen nicht häufig zu sein. Jedenfalls findet Knall bei 300 Injektionen nie Komplikationen. Er ist von seinen anfänglichen Dosen von 0,01, durch die Warnungen in der Literatur aufmerksam gemacht, auf Einzeldosen von 0,005 zurückgegangen, und sah dabei keinen schlechteren Erfolg. Vor allem hebt er die schöne Narbenbildung nach Triphal hervor. Im Gegensatz zu anderen Autoren stellt Schreiner fest, daß mit Gold vorbehandelte Fälle sich schlecht mit Triphal beeinflussen lassen. Er konnte von acht Fällen nur einen bessern. Günstige Ergebnisse hatte Katu Takenouti. Er konnte 20 Fälle erfolgreich behandeln und sah keine Nebenwirkungen.

Eine schwere Goldschädigung nach Triphalbehandlung erlebte Bauer bei einem seit fünf Jahren bestehenden Lupus erythematodes, der nicht mit Grenzstrahlen, Eigenblut und Solganal beeinflußt werden konnte. Nach neun Injektionen von insgesamt 0,062 g Triphal wurde die Patientin weitgehend gebessert. Nach einem halben Jahr trat eine rüsselartige Schwellung der Mundpartien auf mit dicken Krustenauflagerungen, mit streifenförmigen weißen Plaques an der Wangenschleimhaut und einem haselnußgroßen Ulkus am weichen Gaumen. Es bildete sich ein kleinfleckiges Exanthem an Brust und Oberbauch. Die Patientin konnte durch Indusin B geheilt werden. Daß auch nach Triphalbehandlung Rezidive auftreten können, beweist ein Fall, (Mierzecki), der, nachdem vollkommene Heilung nach Triphalbehandlung eingetreten war, ein Rezidiv bekam, das sich gegen neuerliche Gaben desselben Präparates resistent verhielt. Auch eine eingeleitete Neosalvarsankur konnte ein Rezidiv nicht verhindern.

Ueber einen akuten Lupus erythematodes mit Exitus nach Triphalbehandlung berichten Feßler und Kropatsch. Bei einer 21jährigen Patientin trat nach intensiver Sonnenbestrahlung ein Lupus erythematodes auf, der mit 0,001 Triphal i. v. behandelt wurde. Es zeigten sich danach im Urin Eiweiß und Erythrozyten. Im Blutbild war eine Leukozytose vorhanden. Auf der Lunge war kleinblasiges trockenes Rasseln zu hören; es bildete sich eine Spitzenpleuritis. Der Tod trat nach fünf Wochen infolge einer schweren Nierenschädigung ein. Die Erkenntnis, die sich nach diesem Mißerfolg aufdrängt, ist: Im irritablen Stadium der Krankheit sehr, sehr vorsichtig vorzugehen.

Die Toxizität des Aurophos (25% Gold), einer organischen Verbindung, wurde durch Baur an Tieren geprüft. Es wurde gefunden, daß 2 ccm einer 5% Lösung und 1 ccm einer 10% Lösung von manchen Tieren ohne weiteres vertragen wurden. Man

arbeitete auch bei diesem Präparat mit Bruchteilen von mg, um die Nebenerscheinungen zu verhindern. Man hatte bei diesem Präparat die Möglichkeit, eine schnellere Behandlung durchzuführen. Wenn Temperaturen und Schüttelfröste vorkamen, ging man in der Dosierung zurück. Prinzip war, die Patienten nach der Heilung noch einige Zeit länger zu behandeln, um Rezidive zu verhindern. Auf diese Weise konnte Kropatsch von 23 Fällen 8 als völlig geheilt ansehen. Allerdings brauchte er 20—40 Injektionen, also eine Zeitdauer von 10—20 Wochen, um eine vollständige Heilung zu erzielen.

Im Gegensatz zu den schon besprochenen organischen Goldpräparaten, scheint das Auorphos wenig schädlich für die Nieren zu sein. Bei einem Fall von Lupus erythematodes, bei dem gleichzeitig eine chronische Nephritis bestand, trat bei kleinen i. v. Aurophosdosen, von 0,001—0,002, kein vermehrter pathologischer Urinbefund auf. Mit allerkleinsten Dosen von 0,00001 g wurde in einem Fall von Erythême centrifuge Brocque eine Heilung erzielt, trotzdem vorher durch größere Gaben eine Verschlechterung des Lokalbefundes eingetreten war. Auf die Schleimhäute scheint Aurophos keinen Einfluß ausüben zu können im Gegensatz zum Krysolgan in hohen Dosen, wie Kruspe berichten kann. Auch bei der Aurophostherapie wird ein Unterschied in der Dosierung der akuten und chronischen Fälle gemacht. Bei den akuten Formen fängt Klein mit 1/10 der normalen Dosis an und konnte so vier von zehn Fällen heilen. Er stellte dreimal eine Nierenreizung fest. Von 19 Erythematodes-Fällen sah Wirz 14 Heilungen, 5 zeigten keine Besserung. Schon nach der ersten Injektion war ein Erfolg festzustellen. Die Mißerfolge fanden sich sowohl bei den hyperkeratotischen als auch bei den rein erythematösen Formen. Man mußte wieder mal konstatieren, daß auch bei der Aurophosbehandlung genau wie bei der Triphal- und Krysolgantherapie manche Fälle mit keinem Goldmittel zu beeinflussen waren. Er stellte fest, daß auf 1500 Injektionen immer eine ernste Unverträglichkeit kommt. Er sah genau wie Klein mehrmals Nierenreizungen, daneben Erbrechen und Kopfschmerzen auftreten. Er erreichte Heilungen bei Gesamtdosen von 0,0155 g sowohl als auch bei Gesamtdosen von 6 g. Er schreibt dem Aurophos einen großen Spielraum zu.

Das Lopion (komplexe organische Goldverbindung) als Therapeutikum für den Lupus erythematodes wurde 1930 zum ersten Male in der Literatur erwähnt. Es ist das Natriumsalz der Auroallylthioharnstoffsäure mit 43% Goldgehalt. 1930 veröffentlicht Kulisch 15 Fälle aus der Innsbrucker Klinik. Es waren akute und chronische, meist mit Krysolgan vorbehandelte Fälle. Lopion bietet nach dem Verfasser mehr als alle anderen Präparate. Gerade auch bei den alten vorbehandelten hyperkeratotischen Fällen sah er einen Erfolg. Kulisch begann mit 0,01 und ging in der Gesamtdosis nicht höher als 1,0. Schon nach der Probedosis von

0,01 trat bei vielen Patienten deutliche Besserung ein. Wirz heilte 13 von 15 Fällen bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von $6^1/_2$ Wochen. Es traten weder Hauterscheinungen noch Nierenreizungen ein. Nur zwei Patienten klagten über Unbehagen. Wirz stellt fest, daß die kleinen Dosen manchmal genau so schlecht vertragen werden wie die großen. Er betont dabei die kurze Dauer der Behandlung und nennt die Wirkung des Lopions eine „stoßartige". Bohnstedt fand auch einen sehr schnellen Heilungsverlauf. Bei einer hypertrophischen Form des Lupus erythematodes gingen die Infiltrationen unter der Behandlung schnell zurück. Lopion scheint ein differentes und unspezifisches Heilmittel zu sein mit größerer Behandlungsbreite und kleinerer Toxizität. Schreiner konnte von acht frischen Fällen, d. h. solchen, die nicht vorbehandelt waren, fünf heilen und sah nur einmal toxische Nebenerscheinungen bei einer Patientin, bei der er zu schnell von 0,5 auf 0,75 steigerte. Mattigkeit, Kopfschmerzen und Zittern der Hände trat auf. Nach 6 Wochen war noch immer eine erhöhte nervöse Erregbarkeit vorhanden. Von 12 vorbehandelten Fällen konnte er sieben nach 10—12wöchentlicher Behandlung als erscheinungsfrei entlassen. Darunter waren auch zwei mit Schleimhautherden. Von 60—70% Heilung berichtet Konrad bei seiner großen Zahl von 50 Erythematodes-Fällen. In keinem Fall trat ein pathologischer Urinbefund auf. Er stellt fest, daß akute Fälle ungeeignet für die Lopionbehandlung sind. Bei einem 16 Jahre bestehenden diskoiden Lupus erythematodes trat eine pityriasis-rosea-ähnliche Dermatitis mit Hämorrhagien auf, während lokal das Lopion eine weitgehende Besserung hervorrief. In einem anderen Fall breitete sich eine disseminierte roseaähnliche Dermatitis zu einer groblamellösen Erythrodermie aus. Kerl und Martenstein halten Lopion für eines der besten Goldpräparate. Doch auch bei Lopion kamen öfters Dermatitiden vor. So sah Koch bei einer Patientin Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen und eine ausgebreitete Dermatitis mit Schleimhautbeteiligung. Als die entzündlichen Erscheinungen abgeklungen waren, war der Lupus erythematodes geheilt. Er ist der Meinung, daß man leicht reizbare Fälle lieber nicht mit Gold behandeln soll, auch wenn es das gutartige Lopion ist. Nach der 11. Lopioninjektion bei einem anderen Patienten sah Polland Jucken an den Armen auftreten. Nachdem noch einmal 250 mg Lopion injiziert worden waren, trat nach einer Woche eine erythematös-squamöse Dermatitis auf. Die akuten Erscheinungen wurden mit Thiosulfat gelindert. Während dieser Zeit heilte der Lupus erythematodes ab. Aber an den Extremitäten blieben Lichenifikationen und Pigmentierungen zurück. Bei einer anderen Patientin entwickelte sich nach Ito Seiji 30 Stunden nach einer Lopioninjektion von 0,05 g eine entzündliche Schwellung beider Handteller. Bald trat an den Vorderarmen ein scharlachähnliches Erythem auf. Cremer teilt einen Todesfall mit, der bei einer Patientin infolge Auftretens einer schweren Purpura

sich ereignete. Von 19 Fällen konnte er 14 heilen, wenn er wöchentlich 150 mg pro dosi gab. Auffällig ist bei der Lopiontherapie trotz der guten Erfolge ein häufiges Auftreten von Exanthemen und Erythemen verschiedener Art.

In den letzten Jahren kamen Solganal und Solganal B in den Handel und versprachen einen guten Erfolg in der Anwendung. Es handelt sich bei Solganal B ol. um eine ölige Suspension von Aurothioglukose mit 50% Gold. Es wird i. m. gegeben. Steiner kombinierte die Solganal B ol.-Behandlung mit Gaben von Fowlerscher Lösung per os und konnte von 19 Fällen 14 in 2—3 Monaten heilen. Er wollte mit Arsen eine geringe Gefäßschädigung erreichen, damit eine Gefäßdurchlässigkeit erzielen, um eine bessere Depotwirkung zu haben. Grüneberg schlägt Solganal B ol. auch bei akuten und progredienten Fällen vor; allerdings muß man dann mit sehr kleinen Dosen vorsichtig beginnen. Er sah bei größeren Gaben Gelenkschwellungen, Fieber und Durchfälle. Auch Eiweiß und Zucker zeigten sich im Urin. Martenstein meint, daß man mit den intramuskulären Injektionen bei höheren Einzel- und Gesamtdosen annähernd dieselben Erfolge hat wie mit intravenösen. Geomazzoni konnte von 16 Kranken 12 mehr oder weniger bessern. Vonkennel konnte einen seit zwei Jahren bestehenden Lupus erythematodes mit Solganal B ol. heilen. Von einer hämorrhagischen Purpura nach Gaben desselben Präparates berichtet Silveira. Er sah im Gegensatz zu Solganal i. v. bei der öligen Suspension trotz hoher Dosen keine Schädigungen. Nur einmal erlebte er außer dem genannten Fall einen Ikterus und einmal eine Nephritis mit Anurie. Er sieht den Grund der Intoxikation in der Anwendungsart des Präparates begründet. Einen Vergleich zwischen den verschiedenen Solganalarten bringen Epstein und Jeßner. Von 14 Fällen, die mit Solganal i. v. behandelt waren, konnten vier geheilt, 10 kaum oder garnicht gebessert werden. Bei der Solganal B ol. Therapie wurde bei drei von 10 Patienten Heilung erzielt. Solganal in Oelform scheint am stärksten zu wirken. Die Wirkung hält mehrere Wochen nach der Injektion an, was seinen Grund in den anderen Resorptionsbedingungen haben wird. Doch auch bei dieser Therapie traten bei fünf Fällen Exantheme auf. Eines davon sah einem Lichen ruber planus ähnlich.

Die Erfolge der Lupus erythematodes-Therapie mit den genannten anorganischen und organischen Goldpräparaten kann man nicht auf einen gemeinsamen Nenner bringen. Es sprechen zu viele Faktoren mit, die in dem einen Fall bei derselben Dosierung eine Heilung, bei dem andern eine Verschlimmerung, ja den Exitus, zur Folge haben können.

Die Heilungen sind zum Teil günstig, zum Teil begleitet von schweren Komplikationen.

Ein Unterschied in der Wirkung und in den Erfolgen von

anorganischen und organischen Goldpräparaten ist vielleicht darin zu sehen, daß bei den organischen Salzen mehr Nierenreizungen vorzukommen scheinen, während sie bei der Therapie mit anorganischen Präparaten nicht erwähnt werden.

Hautexantheme, Dermatitiden und Erytheme treten bei beiden in der gleichen Art auf.

Das Lopion scheint stoßartiger als die anderen Präparate zu wirken. Eine kürzere Behandlungsdauer ist die Folge.

Die Goldtherapie des Lupus erythematodes mit anorganischen und organischen Präparaten setzt eine lange Behandlungsdauer voraus, und der Erfolg liegt im Dunkeln. Er ist umgeben von vielen Gefahren.

Die vielen Goldschädigungen, die die Goldtherapie seit ihrem Bestehen bis heute trotz der Verbesserung der Präparate noch immer zu einer gefährlichen machen, fordern es, daß wir näher auf ihre Ursache eingehen und uns fragen, wie sie vermieden werden oder vielmehr auf ein Mindestmaß herabgedrückt werden können.

Wenn Gold gegeben wird, bewirkt es als metallischer Katalysator eine Einschmelzung von Gewebe, das ein Reaktionsprodukt auf einen chronischen Infekt darstellt. Der Eiweißabbau verläuft. atypisch. Es entsteht durch den schnelleren Zerfall von körpereigenen Stoffen Fieber, wie wir es bei vielen mit Gold behandelten Lupus erythematodes-Fällen gesehen haben. Gleichzeitig entsteht oft ein Exanthem. Es ist dieses die Reaktion des Körpers auf denselben Prozeß, der das Fieber auch hervorruft. Es findet eine Vergiftung mit körpereigenen Stoffen statt. Wird nun der alte metallische Katalysator weiter zugeführt, kann man sich vorstellen, daß auch wieder der Abbau der giftigen Substanzen zu ungiftigen Bestandteilen wie Wasser, Kohlensäure und Harnstoff durch die abwehrkraftsteigernde Wirkung des Goldes beschleunigt wird, und daß man daher ein Goldexanthem durch Gold heilen kann. Freund konnte, wie auch andere Autoren, auf diese Weise bei acht Patienten ein Exanthem, das nach Goldgaben aufgetreten war, durch weitere Goldmedikation zum Verschwinden bringen. Diese Exantheme, die bald scharlachähnlich sind, bald morbilliformen Charakter haben, purpuraähnlich, makulopapulös, urtikariell sein können, manchmal eine Pityriasis rosea vortäuschen können, in einem Fall einem Lichen ruber planus ähnelten, könnte man mit Freund als Ueberempfindlichkeitsreaktion bestimmter Menschen auf bestimmte Reize bezeichnen. Fieber, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und Erbrechen finden so ihre Erklärung. Man kann in diesen Fällen die pathologischen Goldreaktionen also nicht als Vergiftungsprozesse ansehen, die das Gold als Metall hervorruft; es sind vielmehr „Aeußerungen eines individuellen Temperamentes, das konstitutionell oder durch Sensibilisierung erworben wird" (Giauni). Daraus erklärt sich auch, daß bei großen Golddosen viele Patienten keine Ueberempfindlichkeit zeigten, während bei klei-

nen und kleinsten Dosen bei anderen schwere Krankheitsbilder sich ausbildeten. Man nimmt an, daß Seborrhoiker, Menschen mit fetter und glänzender Haut, Arthritiker, Asthmatiker, Menschen mit Labilität der Nerven und des Vasomotoriums prädisponiert sind zu solchen Ueberempfindlichkeitsreaktionen und daher bei ihnen größte Vorsicht nötig ist. Die Reaktion tritt also dabei ganz unabhängig von der Menge des injizierten Goldes auf, und Laporte, der das Auftreten des Goldexanthems in vielen Fällen als „Manifestation der persönlichen Ueberempfindlichkeit" bezeichnet, glaubt, daß sein Erscheinen weniger vom injizierten Präparat abhängt, was Art und Dosierung angeht, als vielmehr vom Organismus, der die Injektion erhält. Daß auch das Alter der Patienten und körperlicher Allgemeinzustand eine wichtige Rolle spielen, ist aus der angeführten Literatur klar zu ersehen. Diese Exantheme treten meist nach der zweiten Injektion auf und verschwinden nach der nächsten, was sich durch das oben Gesagte erklären läßt.

Echte Intoxikationen und Allgemeinerscheinungen entstehen nach zu hoher Dosierung oder wenn ein Präparat mit zu geringen Zwischenräumen oder über eine zu lange Zeit hinweg gegeben wird. Sie sind die Ursache gewesen, daß man von den anfänglich verhältnismäßig hohen Dosen zu immer geringerer Dosierung kam, und daß man vor allem auch in der Indikationsstellung vorsichtiger wurde und bei Menschen mit Nieren- oder Leberaffektionen lieber von einer Goldmedikation absah. Auch Dauer der Behandlung spielte, wie schon gesagt, bei den ersten Goldpräparaten eine große Rolle bei der Entstehung von Intoxikationen. Man suchte nach Präparaten, die stoßartiger wirkten und dabei eine größere Dosierungsbreite neben geringerer toxischer Wirkung hatten. Die Toxikodermien traten ebenfalls meist als Exanthem auf, daneben aber sah man auch schwere Kolitiden, Stomatitiden, Nephritiden, die in einigen Fällen durch eintretende Anurie und Koma den Exitus bewirkten. Die Goldtherapie birgt also viele Gefahren in sich. Daß man bei den Intoxikationen die Behandlung absetzt oder einen Wechsel in der Therapie vornimmt, bedarf wohl keiner Erwähnung.

Wir haben 1. von den pathologischen Reaktionen gesprochen, die auf einer individuellen Intoleranz oder Ueberempfindlichkeit beruhen, 2. von der durch zu hohe Dosierung von Gold bewirkten Intoxikation. Es wären jetzt noch die von Milian (Asdéry) als biotrope Störungen bezeichneten Erscheinungen abzuhandeln, die sich weniger als Allgemeinerscheinungen äußern, sich vielmehr meist in einer Herdreaktion zeigen. Biotrope Reaktionen sind Erscheinungen, die durch Stimulation und durch das Virulentwerden von bisher latent gewesenen Erregern im Organismus hervorgerufen werden. Man kann diese Phänomene nicht nur durch chemische, sondern auch durch physikalische, wie zu forcierte Behandlung, und mikrobielle, indem eine Superinfektion durch andere Erreger hinzukommt, auslösen. Wenn die Erreger durch das einverleibte Gold geschädigt werden sollen, spricht man von direktem Bio-

tropismus. Sind die aktivierten Erreger latente, ungeahnte Parasiten, so entstehen indirekte biotrope Reaktionen. Sie äußern sich meist in einer vermehrten Rötung und Schwellung um den Krankheitsherd herum, ja, können Blaseneruptionen machen und dermatitis-exfoliativa-ähnliche Bilder zeigen, können aber auch, wie die Ueberempfindlichkeitsreaktionen, alle Arten von Exanthemen am übrigen Körper nachahmen. Asdéry sah bei vielen Patienten ein Auftreten der Nebenerscheinungen neun Tage nach der Injektion und rechnet diese zu den biotropen Reaktionen. Sie nennt die beim indirekten Biotropismus auftretenden erythematösen, scarlatiniformen und morbilliformen Exantheme „durch das Medikament provozierte Krankheiten sui generis". Auch die biotropen Reaktionen werden durch Gold geheilt und zeigen damit, daß es sich um keine Intoxikationen handelt.

Neben der intravenösen Applikation von Gold wurde in den letzten Jahren auch die intramuskuläre, meist in öliger Suspension angewandt. Silveira will bei der Anwendung des Solganal B ol. im Gegensatz zum Sanokrysin, Solganal und Lopion, oft schwere Schädigungen gesehen haben. Er ist der Meinung, daß nicht die Dosierung und die Art des Präparates von Wichtigkeit ist, sondern daß die Anwendungsweise eine große Rolle spielt. Seiner Meinung nach findet bei der öligen Suspension von Solganal B eine zu schnelle Resorption statt, und es kommt zu einer Ueberschüttung des Körpers mit dem Metall. Man könnte auch der Meinung sein, daß bei öligen Suspensionen die Resorption nur ganz allmählich vor sich geht, daher die Goldwirkung eine langanhaltende ist und sich so vielleicht die in manchen Fällen über lange Zeit hinaus bestehenden Exantheme erklären lassen. Graffi konnte nämlich durch Versuche zeigen, daß Oelsuspensionen langsamer absorbiert wurden als wäßrige Lösungen von Goldsalzen.

Will man bei der Goldtherapie des Lupus erythematodes die unangenehmen Nebenwirkungen auf ein Mindestmaß herabgedrückt wissen, muß man achten:

1. auf eine richtige Indikationsstellung; man schließt alte Patienten lieber von der Goldtherapie aus und versucht mit örtlicher Behandlung eine Heilung zu erzielen. Man muß auf den Allgemeinzustand achten und Nierenaffektionen vor allem, aber auch Zahnerkrankungen und Magen-Darmstörungen ausschließen.

2. Die Dosierung ist von Wichtigkeit; man fängt mit kleinen Dosen an und läßt möglichst große Zwischenräume zwischen den Injektionen. Man steigert nur, wenn mit der angewandten Dosis kein Heileffekt mehr zu erzielen ist.

Durch die Bindung von Gold an organische Sulfhydrilgruppen erfuhr die Goldtherapie in den letzten Jahren einen neuen Aufschwung. 1933 wurde durch die Firma Wülfing-Berlin ein Präparat auf den Markt gebracht, das eine Verbindung von Gold mit Detoxin darstellte. Im Gegensatz zu den einfachen organischen

Resten anderer Goldpräparate ist das Aurodetoxin eine Verbindung von Gold mit einem hochmollekularen Rest und setzt daher seinem Abbau im Körper stärkeren Widerstand entgegen als alle bisherigen Goldverbindungen. Aurodetoxin enthält 9% Gold, also weniger als andere Präparate, und ist das Derivat eines natürlichen schwefelreichen Eiweißes. Es war Jena, dem es gelang, die organische Komponente aus Hautdeckepithelsubstanz zu gewinnen und damit ein Präparat herzustellen, das Zystein, Zystin und die Glutaminsäure in einem Komplex neben anderen Aminosäuren enthält. Das Natriumsalz dieser Substanz nannte er Detoxin. Im Aurodetoxin ist also das Gold an ein hochmollekulares S-H-Keratinhydrolysat gebunden. Es kommt als wäßrige Lösung und ölige Suspension in den Handel und kann intramuskulär und intravenös verabreicht werden. Das Aurodetoxin ist also nach dem Typus R-S-Au gebaut, wie es das Prinzip auch bei allen vorher bekannten organischen Goldpräparaten gewesen war.

Tierversuche von mit Streptokokken infizierten Mäusen (Warstadt) zeigen, daß 75% der mit 1 ccm einer Verdünnung von 1:50 Aurodetoxin behandelten Tiere am Leben blieben, während alle nicht behandelten starben. Feldts Versuche zeigen, daß bei mit Pneumokokken verschiedenen Types infizierten Mäusen mit Aurodetoxin bessere Heilwirkungen erzeugt werden können als mit Solganal. Es wurde 1—5 Stunden nach der Infektion behandelt. Es gelang, mit dem neuen Goldpräparat auch noch 14 Stunden nach der Infektion die Behandlung zu einer erfolgreichen zu machen und Heilung herbeizuführen. Vor allem aber wurde bei den Versuchen die gute Wirksamkeit auf akute Infektionen festgestellt. Bei Versuchen, die Collier und Warstadt mit Aurodetoxin bei Mäusen machten, stellten sie fest, daß die Maus 2,5—3,2 g pro kg Körpergewicht intravenös verträgt, ohne daß sich toxische Nebenwirkungen zeigen. Der chemotherapeutische Index lag bei der intravenösen Behandlung von mit Syphilis infizierten Kaninchen bei 1:20, bei subkutaner sogar bei 1:60. Man sieht also, daß Aurodetoxin eine große Dosierungsbreite haben muß und ihm vielleicht der Vorzug vor allen anderen Goldpräparaten gegeben werden kann.

Aurodetoxin wurde, sobald es bekannt war, sofort benutzt, um schleichende Infektionen zu heilen, denn man kannte vom Detoxin her die große Wirkung der organischen Komponente, wenn es heißt, Abwehrkräfte im Organismus zu steigern. Es sollten Immunkräfte mobilisiert werden, dagegen die Toxizität eine geringere sein. Diese Annahme wurde durch günstige Erfolge bestätigt. Umber und Rüther stellten fest, daß dieses Präparat bei 90 Fällen von Infektarthritiden über längere Zeit gegeben werden konnte, ohne daß Nebenwirkungen eintraten und daneben gute therapeutische Erfolge zu verzeichnen waren. Manchmal klagten die Kranken über Kopfdruck und Müdigkeitsgefühl. Das Alter spielte scheinbar bei der Dosierung keine Rolle, denn Kinder von 8—15 Jahren

vertrugen es reaktionslos, wenn man es in 2—3tägigen Pausen zu je 1,0 g über längere Zeit hinweg verabreichte. Auch von chirurgischer Seite wurde die Ungefährlichkeit und gute Wirksamkeit des Präparates betont (Caro und Stein). Gute Wirkungen und gute Verträglichkeit zeigte das Präparat auch bei der Behandlung von Tuberkulosen. Von 35 Lungenpatienten konnten 70% bazillenfrei gemacht werden. Auch hier traten keine Nebenwirkungen auf, nur einmal entstand ein Exanthem (Schellenberg). Warstadt konnte 24 Patienten Dosen von 25 g, ja von 75 g zu je 1—2 g verabreichen und trotzdem sah er nur in drei Fällen Fieber und einmal ein Exanthem entstehen. Die Reaktionen klangen aber schnell ab, und nach einer Woche konnte, ohne daß Komplikationen auftraten, mit derselben Dosierung die Therapie weitergeführt werden. Balzer und Dosquet empfehlen das Aurodetoxin zur ambulanten Behandlung. Sie sahen bei 55 Fällen von Lungentuberkulosen, die sie mit intramuskulären Injektionen behandelten, niemals Nierenschäden oder ein Exanthem auftreten.

In der Literatur sind mir nur 12 Fälle von Lupus erythematodes bekannt geworden, die mit Aurodetoxin behandelt worden sind. 1934 berichtet Vogt von zwei Fällen. Der eine Fall, ein Lupus erythematodes an linkem Ohr und Wange, bestand seit $1^1/_2$ Jahren und war nach Kohlensäureschneebehandlung mit Teleangiektasien, Hyperpigmentationen und Narbenbildung abgeheilt. Es entstand vor sieben Monaten ein Rezidiv. Der zweite Fall bestand seit $^3/_4$ Jahren; es war eine Tuberkulose vorausgegangen. Bei zweimal wöchentlichen Gaben von 0,5 g intramuskulär wurde ein allmähliches Abblassen von der Peripherie aus bemerkt. Die Keratosen erweichten und man konnte die Hornmembran abheben. Im ersten Fall trat nach 24 Injektionen vollkommene Heilung ein. Im zweiten Fall trat bei derselben Dosierung, trotzdem eine Hypertonie bestand und Dekompensationserscheinungen vorhanden waren, keine Aktivierung der alten Tuberkulose ein und kein pathologischer Nierenbefund zeigte sich. Unter leichten Gefäßerweiterungen war nach 15 Injektionen der Krankheitsherd abgeheilt. Es muß durch die Detoxinkomponente ein erhöhter therapeutischer Effekt erzielt werden können dadurch, daß sie stoffwechselanregend und immunitätssteigernd wirken kann. Denn Aurodetoxin enthält nur 9% Gold, also viel weniger als die früher angewandten Goldpräparate. Die Detoxinkomponente unterstützt sicher durch ihre zellaktivierenden Kräfte die katalytischen Eigenschaften des Goldes.

Irene Engel behandelte ebenfalls mit gutem Erfolg zwei Patientinnen. Sie hat ein etwas anderes Dosierungsschema als die anderen, indem sie anfänglich 0,1 Aurodetoxin i. m. gibt, dann alle drei Tage um 0,1 steigert, bis 1,0 g erreicht ist und mit denselben Zeitabständen in derselben Weise wieder zurückgeht, bis sie die Anfangsdosis erreicht hat. Auch bei dieser Dosierung wurde nur einmal eine Geschmacksstörung, die mehrere Tage anhielt, festge-

stellt. Sie benötigte bei einem Fall, der sieben Jahre erfolglos behandelt war, 12 Injektionen, um einen vollen Erfolg zu erzielen. Eine andere Patientin zeigte kaum noch erkennbare Erythematodes-Herde nachdem 9,4 g Aurodetoxin gegeben worden waren.

Pillocat betont auch die relative Ungiftigkeit des Aurodetoxins im Vergleich zu anderen Goldpräparaten. Er erreicht Besserung bezw. Heilung bei sieben Patienten, bei denen er durchschnittlich 7,5 g Aurodetoxin benötigte. Es geht bei ihm eindeutig hervor, daß ein starker Unterschied besteht, je nachdem, ob es sich um einen seit langer Zeit bestehenden chronischen Lupus erythematodes handelt oder ob ein frischer Fall vorliegt. Je chronischer die Krankheit ist, desto schwieriger läßt sie sich beeinflussen. Bei einem Fall, der 10 Jahre lang bestand, wurden 19 g verbraucht, ehe ein Effekt erzielt wurde, im Gegensatz zu einem Fall, der ein Jahr bestand, und nur 4,4 g zur Heilung benötigte. Die Dauer der Behandlung ist also auch je nachdem eine lange oder kürzere. Von den sieben Patienten bekam einer ein Rezidiv nach starker Sonnenbestrahlung. Bei einem Fall bildete sich nach bewußt zu hoch gemachter Dosierung ein Exanthem an den Extremitäten, das lichen-ruber-planus-ähnlich aussah. Pillocat berichtet außerdem von einem sehr interessanten Fall: Er konnte einen 12jährigen Jungen, der an einem ausgebreiteten Lupus erythematodes litt, der außerdem gewaltige Drüsenschwellungen am ganzen Körper zeigte, eine Leukozytose im Blut hatte und eine stark erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit aufwies, dessen Gesamterscheinung den Eindruck einer chronischen Infektion machte, heilen, indem er ihm in Abständen von 3—4 Tagen in Einzeldosen von 0,1—0,2 g eine Gesamtmenge von 6,0 g Aurodetoxin verabreichte. Die Herde blaßten ab, die wallartigen Ränder verschwanden und die Schuppenkissen lösten sich. Neben der guten örtlichen Beeinflussung fiel besonders die Besserung des Allgemeinbefindens auf. Die Drüsenschwellungen verschwanden, seit drei Jahren nahm zum ersten Male das Längenwachstum zu. Nur eine Angabe habe ich in der Literatur gefunden, nach der nach Aurodetoxininjektionen eine schwere Dermatitis entstand (Wolfram). Es handelte sich um keinen Lupus erythematodes, sondern um einen Gelenkrheumatismus, der mit dem neuen Goldpräparat behandelt wurde. Es trat bald nach Beginn der Kur eine ödematöse Schwellung im Gesicht auf, die auf den Körper übergriff. Es bildete sich ein großlamellöses schuppendes Exanthem. Man wird in diesem Fall wohl von einer individuellen Ueberempfindlichkeit sprechen können.

Ich lasse nun einen Fall aus unserer Klinik von Lupus erythematodes folgen, dessen Behandlung mit Aurodetoxin wegen Komplikationen abgebrochen werden mußte.

Es handelte sich um eine 57jährige Frau, die seit 6 Wochen an einem Ausschlag im Gesicht litt, der Nase und beide Wangen befallen hatte, also die typische Schmetterlingsform aufwies. Der Ausschlag bestand in roten Flecken, die scharf begrenzt mit ober-

flächlichen Schüppchen bedeckt waren. Die erkrankten Stellen waren beim Betasten schmerzhaft. Zur Vorbehandlung wurden dreimal täglich 1 Tablette Detoxin gegeben und nach acht Tagen mit der Aurodetoxintherapie angefangen. Nach einer i. m. Injektion von 0,1 g Aurodetoxin trat nach einigen Stunden Rötung und Reizung der erkrankten Partien und der umgebenden Haut ein. Die Aurodetoxinkur mußte nach zwei weiteren Injektionen von 0,2 g, in Abständen von drei Tagen gegeben, wegen der Hartnäckigkeit der Entzündungserscheinungen abgebrochen werden. Es wurde eine Holländerkur eingeleitet, außerdem Resorcinumschläge gegeben. Nach 14 Tagen, während welcher Zeit Patientin Fieber gehabt haben will, war eine starke Dermatitis mit Blasenbildung und Krustenüberlagerung festzustellen. Leider entzieht sich mir die Kenntnis des Ausgangs der Erscheinungen.

Drei weitere Fälle aus der Klinik konnten günstig beeinflußt werden. Bei einem Fall, der seit mehreren Jahren bestand und sich über Nasenrücken und beide Wangen ausbreitete, konnte, nachdem mit Kohlensäureschnee, Kurzwellentherapie, Röntgen- und Radiumbestrahlungen sowie Solganaltabletten behandelt worden war, nur wenig Besserung erzielt werden. Nach drei Aurodetoxininjektionen i. m., die in steigenden Dosen gegeben wurden, war der Befund bedeutend gebessert. Keinerlei Nebenerscheinungen wurden angegeben. Nach drei weiteren Injektionen von 0,4, 0,5, 0,5 konnte die Patientin als geheilt angesehen werden. Es konnte also ein Fall, der lange Zeit mit wenig Erfolg nach vielen Methoden behandelt worden war, durch Aurodetoxininjektionen zur schnelleren Heilung gebracht werden.

Eine 57jährige Frau, die seit mehreren Jahren einen Ausschlag an Gesicht und Armen aufwies, der im Herbst immer wieder abklang und gegen intensive Sonnenbestrahlung empfindlich war, konnte nach 10 Injektionen von insgesamt 3,55 g Aurodetoxin geheilt werden. Schon nach der dritten Injektion waren die Herde am Arm abgeheilt. Auch diese Patientin wurde ambulant behandelt und zeigte während der Kur weder örtliche Reizungen noch Allgemeinerscheinungen, die auf eine toxische Wirkung des Aurodetoxins schließen ließen.

Eine 50jährige Patientin mit einem Lupus erythematodes des Gesichts konnte mit einer Gesamtmenge von 3,25 g, in steigenden Dosen von 0,1—0,6 gegeben, mit Intervallen von 3—14 Tagen, vollkommen geheilt werden. Auch hier traten nie Nebenwirkungen auf.

Es wurden also in drei Fällen von Lupus erythematodes gute Resultate mit der ambulant durchgeführten Aurodetoxinbehandlung erzielt. Die Einzeldosen betrugen 0,1—0,6 g und wurden alle 3—14 Tage injiziert. Man blieb, wenn man 0,5—0,6 erreicht hatte, mit mehreren Injektionen auf derselben Dosierungshöhe stehen, solange man einen guten Erfolg verfolgen konnte. Als Gesamtdosis genügten im Mittel 2,6 g Aurodetoxin. Man kam mit einer Behandlungsdauer von durchschnittlich sieben Wochen aus. Vor der Be-

handlung wurde in den beiden letzten Fällen eine Probedosis von 0,05 Aurodetoxin gegeben, um eine eventuelle Ueberempfindlichkeit festzustellen. Lokale Reizerscheinungen traten in keinem Fall auf, auch Allgemeinbeschwerden wie Kopfschmerzen und Schwindel waren nicht festzustellen. Ein Fall, der schon verschiedentlich vorbehandelt war, zeigte nach einer kurz dauernden Aurodetoxinkur eine schnelle Besserung. Bei der komplizierenden Dermatitis muß man wohl an eine individuelle Ueberempfindlichkeitsreaktion denken. Vielleicht spielt auch das Alter, 57 Jahr war die Patientin alt, eine Rolle. Allerdings sahen wir ja bei der zweiten Patientin, die dasselbe Alter zeigte, keinerlei Nebenerscheinungen. Es war ein Körper, der scheinbar über wenig Immunitätskräfte verfügte; das Gold wirkte in diesem Fall als toxisches Mittel.

Es folgt eine Zusammenstellung der 16 in der Literatur erwähnten Fälle von Lupus erythematodes, die mit Aurodetoxin behandelt worden sind. Es handelt sich bei den 16 Fällen um 15 weibliche und einen männlichen Patienten. 14 davon sind chronisch verlaufende Krankheitsbilder, die zum Teil bis zu 15 Jahren bestehen. Es werden durchschnittlich 6,94 g Aurodetoxin verbraucht bei einer Behandlungsdauer von ungefähr $7^1/_2$ Wochen. Es wurden von den 16 Fällen 13 geheilt, 2 gebessert und nur 1 Fall, welcher sich im subakuten Stadium befand, verschlimmerte sich. Einmal trat eine Geschmacksstörung auf, zweimal bestanden leichte Temperatursteigerungen, die vielleicht dadurch bewirkt wurden, daß Vogt ohne eine Probedosis zu geben, mit 0,5 g i. m. anfing, während alle anderen als Anfangsdosis 0,1 g nehmen. Nach einer bewußt zu hoch gemachten Dosierung trat ein lichen-ruber-planus-ähnliches Exanthem auf. Die starke Dermatitis, die bei dem subakuten Krankheitsbild eintrat, kann man wohl als ein Symptom einer Ueberempfindlichkeit, die individuell bedingt ist, bezeichnen. Eine zu hohe Dosierung lag nicht vor, denn es wurde mit Dosen von 0,1, 0,2, 0,2, behandelt und schon nach der ersten Injektion zeigte sich die Reizung. Festzustellen ist, daß die chronischen Fälle, die 10—15 Jahre bestanden, eine größere Menge an Aurodetoxin verbrauchten als die frischeren Fälle. Allerdings ist auch da keine Regel aufzustellen. Man kann wohl sagen, daß die Lupus erythematodes-Therapie mit Aurodetoxin gute Erfolge zeigt.

Von einem guten Arzneimittel verlangt man:

1. daß es hilft.

Von 16 Fällen konnten 13 geheilt werden, 2 gut gebessert werden, und nur 1 Fall verschlimmerte sich.

2. daß es keine gefährlichen Nebenwirkungen macht. Außer einer Geschmacksstörung und zwei leichten Temperatursteigerungen neben einem lichen-ruber-plaus-ähnlichen Exanthem konnte nur in einem subakuten Fall eine Dermatitis festgestellt werden.

3. daß es einfach in der Anwendung ist. Die Behandlung kann ohne weiteres ambulant durchgeführt werden und besteht in intra-

muskulären oder intravenösen Injektionen in Abständen von drei Tagen.

4. daß es wirtschaftlich ist. Nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von $7^1/_2$ Wochen tritt nach durchschnittlichen Gaben von 6,94 g Aurodetoxin Heilung ein. Die Behandlungsdauer ist durch die möglichen größeren Einzeldosen, die durch schnelle Steigerung erzielt werden, und die kleinen Intervalle auf ein Minimum herabgesetzt.

Literaturverzeichnis.

Asdéry: Zbl. f. Ht. u. Geschl. Krkhten 1935, Bd. 51, S. 122.
Backmeister: Klin. Wschr. 1937, Nr. 19, S. 689.
Balzer/Dosquet: Dtsch. Tbcbl. 1937, Hft. 3, S. 60.
Baur: Dermat. Wschr. 1937, Nr. 16, S. 506.
Bauer: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1937, Hft. 4.
Birnbaum: Münch. Med. Wschr. 1923, Nr. 30, S. 999.
Dermat. Wschr. 1934, S. 1346.
Bohnstedt: Derm. Wschr. 1932, Nr. 14, S. 461.
Bonnevie/Zorben With: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1937, Bd. 175, S. 193.
Braun (nach Kropatsch): Wien. Klin. Wschr. 1925, Nr. 46, S. 1239.
Bruhns: Dermat. Wschr. 1924, Nr. 33, S. 945.
Callenberg: Dtsch. Med. Wschr. 1927, Nr. 10.
Caro/Stein: Dtsch. Med. Wschr. 1934, Nr. 25, S. 944.
Collier: Med. Klin. 1933, Nr. 43. S. 1447.
Collier/Warstadt: Dermat. Ztschr. 1934, Bd. 68, S. 39.
Cremer: Med. Klin. 1936, Nr. 44, S. 1513.
Cremer, G: Dermat. Wschr. 1936, Nr. 31, S. 1069.
Darier: Grundriß der Dermatologie 1936.
Ehrlich (nach Feldt): Fortschritte der Therapie 1935, Hft. 1.
Klin. Wschr. 1926, Nr. 8.
Engel: Med. Klin. 1936, Nr. 24, S. 809.
Epstein/Jeßner: Dermat. Ztschr. 1936, Bd. 73, Hft. 1.
Fabry: Dermat. Wschr. 1925, Nr. 47.
Feldt: Fortschritte der Therapie 1935, Hft. 1.
Klin. Wschr. 1926, Nr. 8, S. 299.
Dtsch. Med. Wschr. 1935, Nr. 15, S. 593.
Feßler/Kropatsch: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1934, Bd. 170, S. 107.
Franklin: Dermat. Wschr. 1934, Nr. 18, S. 5070.
Freund: Klin. Wschr. 1927, Nr. 19, S. 903.
Dermat. Wschr. 1929, Nr. 49.
Galewsky: Dermat. Wschr. 1924, Nr. 42, Bd. 79.
Garfield/Steola/Houghton: Dermat. Wschr. 1935, Nr. 12.
Gerlach: Arch. f. Experiment. Path. 1935, Bd. 179, Hft. 3.
Dtsch. Med. Wschr. 1935, Nr. 50, S. 2032.
Geomazzoni: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1935, Bd. 50, S. 155.
Giauni: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1936, Bd. 52, S. 169.
Graffi: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1935, Bd. 50, S. 292.
Grüneberg: Dermat. Wschr. 1934, Nr. 1, S. 24.

Haldin/Davis: Med. Klin. 1931, Nr. 13, S. 482.
Heise: Dermat. Wschr. 1925, Nr. 26, Bd. 80.
Hesse: Dermat. Wschr. 1924, Nr. 1 (Umfrage).
Heubner (nach Feldt): Fortschritte der Therapie 1935, Hft. 1.
Klin. Wschr. 1929, Nr. 9, S. 393.
Ito Seiji: Jap. J. of Dermat. 41, 115, 1937.
Jena (nach Treibmann): Dtsch. Med. Wschr. 1928, Nr. 26.
Katu Takenouti: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1936, Bd. 52, S. 525.
Derm. Wschr. 1935, Nr. 39, S. 1230.
Kerl/Wartenstein: Dermat. Wschr. 1934, Nr. 1, S. 24.
Kieß: Dermat. Wschr. 1928, Nr. 4, S. 133.
Med. Klin. 1925, Nr. 2, S. 50.
Klein: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1927, Bd. 21, S. 136.
Knall: Dtsch. Med. Wschr. 1928, Nr. 49, S. 2062.
Koch: Dtsch. Med. Wschr. 1931, Nr. 41, S. 1745.
Konrad: Dermat. Wschr. 1931, Nr. 11, S. 391.
Koppenhöfer: Klin. Wschr. 1936, Nr. 18, S. 662 (Sitzung Med. Ges. Kiel vom 5. 7. 35).
Kren: Wien. Med. Wschr. 1936, Nr. 25.
Med. Klin. 1936, Nr. 39, S. 1345.
Kropatsch: Wien. Klin. Wschr. 1925, Nr. 46.
Kruspe: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krhten, Bd. 48, S. 934/275.
Kulisch: Dermat. Wschr. 1930, Nr. 15.
Laporte: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1933, Bd. 46, S. 735.
Levi (nach Heise): Dermat. Wschr. 1925, Nr. 26.
Levi/Freund: Dtsch. Med. Wschr. 1926, Nr. 44, S. 1257.
Linser: Dermat. Wschr. 1934, Nr. 19, S. 600 (Verein Dresdn. Dermatologen; Sitzung vom 10. 1. 34).
Malcin: Dermat. Wschr. 1928, Nr. 26.
Martenstein: Dermat. Wschr. 1922, Nr. 48/1934, Nr. 1, S. 24.
Dermat. Ztschr. 1926, S. 309.
Klin. Wschr. 1922, Nr. 45/1928, Nr. 29, S. 1395.
Mierzecki: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1933, Bd. 45, S. 19 (Dermat. Ges. Lemberg 1. 12. 32).
Milian (nach Astéry): Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1935, Bd. 51, S. 122.
Payenneville/Castagnol: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1936, Bd. 52, S. 525.
Pillocat: Dermat. Wschr. 1936, Bd. 102, Nr. 7.
Polland: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1936, Bd. 52, S. 37.
Pürkhauer: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1937, Bd. 55, S. 99 (Verein Dresdn. Dermatologen; Sitzung vom 11. 12. 35).
Ruete: Dtsch. Med. Wschr. 1913, Nr. 36, S. 1727.
Schellenberg: Klin. Wschr. 1937, Nr. 19, S. 689.
Schreiner: Wien. Med. Klin. 1932, Nr. 1, S. 32.
Dermat. Ztschr. 1926, S. 369.
Silveira: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1935, Bd. 51, S. 233.
Simon, Clement: Münch. Med. Wschr. 1929, Nr. 19, S. 820.

Steiner: Dtsch. Med. Wschr. 1934, Nr. 41, S. 1571.
Klin. Wschr. 1935, Nr. 22, S. 801.
Dermat. Wschr. 1935, Nr. 25, S. 715.
Wien. Klin. Wschr. 1934, Nr. 33.
Treibmann: Dtsch. Med. Wschr. 1928, Nr. 26, S. 1090.
Umber/Rüther: Dtsch. Med. Wschr. 1934, Nr. 9, S. 317.
Unna: Dermat. Wschr. 1919, Bd. 69, S. 795.
Vogt: Dermat. Wschr. 1934, Nr. 52.
Volk: Med. Klin. 1932, Nr. 13, S. 460.
Vonkennel: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten, Bd. 56, Hft. 8.
Münchn. Dermat. Ges.; Sitzung vom 12. 12. 36.
Wagner-Katz: Dtsch. Med. Wschr. 1927, Nr. 24, S. 1000.
Warstadt: Dtsch. Med. Wschr. 1936, Nr. 37, S. 1508.
Wirz: Münch. Med. Wschr. 1927, Nr. 26, S. 1090, 1930, Nr. 1, S. 17.
Wolfram: Zbl. f. Ht. u. Geschl.-Krkhten 1936, Bd. 53, S. 296 (Oesterr. Ges. f. Dermat. Wien; Sitzung vom 10. 1. 36).
Zimmerli/Lutz: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1929, Bd. 157, S. 523.

Lebenslauf.

Am 27. März 1910 wurde ich als Tochter des Pfarrers Justus Hassenpflug und seiner Ehefrau Berta geb. Wepler in Oberaula/Hessen-Nassau geboren. Ich besuchte die Volksschule in Elben, die Kuratoriumsschule in Kassel und legte im März 1930 meine Reifeprüfung am Oberlyceum in Kassel ab.

Das vorklinische Studium in Marburg fand mit der ärztlichen Vorprüfung im Sommer 1932 seinen Abschluß. Dann studierte ich 2 Semester in Berlin und kehrte im Winter 1933 nach Marburg zurück. Im Januar 1936 bestand ich dort das Medizinische Staatsexamen.

Als Medizinalpraktikantin arbeitete ich fünf Monate am Hygienischen Institut zu Marburg und sieben Monate an der Knesebeck-Kinderklinik zu Berlin-Wilmersdorf. Am 1. Februar 1937 erhielt ich die Approbation. Seit Juni 1937 bin ich als Volontärassistentin an der Hautklinik zu Marburg beschäftigt.

Meine klinischen Lehrer waren:

in Marburg: Baur †, Boeminghaus, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé;

in Berlin: v. Bergmann, Heubner, Rößle, Sauerbruch, Stöckel, Wagner.